

③ 医療機関への販売の仕方と医療関係者との関わりに関する考察

不適切な営業ツールを用いて製剤の販売を行っていた問題

一部の医薬情報担当者が、当時の承認外事項であったフィブリン糊の使用法が記載された小冊子を活用して、医療機関への営業活動を実施していた⁴⁴。同冊子は研究会向けの補足資料として作成されたものであり、またミドリ十字社が組織的に同冊子を用いた営業活動を奨励していたとは必ずしも言えない。しかし、同研究会の内容をまとめたフィブリン糊研究会記録と合わせて、適応外使用であるフィブリン糊の情報が記載された営業ツールを用いていたこと自体、製薬企業として問題ある行為である。

また、営業用のパンフレットとして活用されていた「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン—ミドリ」(1983 (S58) 年7月版)には、「特長」という項目の中に「紫外線照射処理はウイルスの不活化、強力な殺菌効果を発揮」という表現を認めることができる。しかし、これを裏付けるデータをミドリ十字社は保有しておらず、当該製剤の安全性を過度に強調した販売活動を行っている。フィブリン糊の小冊子同様、このような虚偽記載のあるパンフレットを用いた販売活動も問題であったと言わざるを得ない。

当時のフィブリノゲン製剤はミドリ十字社の全売り上げの約0.5%~3%程度しか占めておらず、薬価でもプラズマネートやグロブリンの方が高い水準にあり、販売数量もそれらの医薬品の方が多かった。以上を鑑みれば、フィブリノゲン製剤は企業内において積極的な販売促進対象とはなっていなかったと考えられる⁴⁵が、このような不適切な営業ツールを用いて販売促進を行っていたことは、製薬企業の販売活動として問題であったと判断せざるを得ない⁴⁶。

⁴⁴ H13.4.19 ウェルファイド社報告書 p.5

⁴⁵当時の関係者は「営業本部がフィブリン糊を使用するよう推奨した業務連絡を出したり、販売ノルマを課したとの記憶はない。フィブリノゲン製剤は、全体の売り上げの約0.5%と極めて少なく、主力製品でないため、注力していなかったと思う」というコメントを残している (H13.3.26 ウェルファイド社報告書 p.5)

⁴⁶ なお、フィブリン糊に関してミドリ十字社が組織的な販売促進活動を行っていたかどうかについて、厚生労働省は「薬事法違反を問うのは困難」という判断をしている。(H13.8.28 厚生労働省医薬局発『フィブリノゲン製剤の使用に伴う肝炎発生に関する虚偽報告等に対する行政措置について』)

2) 市販後の危険性情報の収集の仕方とデータの取扱い

販売の仕方に続き、市販後の製剤に関する危険性情報等の収集について、「通常時」と「集団肝炎発症時」に時期を分けて検証を行う。特に「通常時」においては、その情報源を国内外で分けてそれぞれを考察する。

i) 通常時

① 国内における感染情報の収集と対応

国内における情報収集について、特に市販後調査の手法に着目し、情報収集先や情報収集方法の妥当性を検証する。併せて、収集した情報の取り扱いにも着目し、企業内の情報処理体制の実態をまとめる。

ア) 調査手法

1986 (S61) 年 2 月に旧厚生省に提出したフィブリノゲンミドリの再評価申請資料には、1976 (S51) 年から 1985 (S60) 年までの間に肝炎発症例が 3 例報告されているという記載がされている。この時期の肝炎発症例に係る報告収集には、「アンケート回答ハガキによる情報収集」と「医薬情報担当者による情報収集」という 2 つの調査手法が用いられていた。

アンケート回答ハガキによる情報収集

フィブリノゲン製剤 1 瓶ごとに「血清肝炎調査票」と題したアンケート回答ハガキが添付されていた⁴⁷。当該医薬品の使用患者が肝炎を発症した際、医師にハガキ内の項目を記入してもらい、直接ミドリ十字社本社の担当部署（当時の医薬安全課）に郵送してもらう形式で、肝炎発症例に関する報告を受けていた。

アンケート回答ハガキは、1966 (S41) 年 1 月から各包装に同封されるようになった⁴⁸。導入の経緯は正確には判明していないが、1965 (S40) 年 5 月 19 日付け技術研究指令第 207 号において「(βプロピオラクトン処理の) 実際の効果は今後 3 年間に亘る製品使用病院からの苦情の集積によって求めることになる」と書かれていることや、その開始時期などから、βプロピオラクトン処理のフォローアップの手段として開始されたと考えられている⁴⁹。

このアンケート回答ハガキによる情報収集の実績は、導入直後からの記録が全て残っているわけではないため、総合的に整理することは難しい。しかし、たとえば 1968 (S43) 年 6 月改訂版の添付文書には、「フィブリノゲンミドリでは 1966 年 1 月から、各包装ごとにアンケート回答ハガキを同封し、使用医師の調査協力を求め、1967 年 10 月終まで 22 カ月間に 30,330 瓶を供給したところ、僅かに 2 例の黄疸（肝炎）発生の告知を受けただけであつた。フィブリノゲンミドリを使用された多くの医師において、本品の使用による肝炎発生は経験されていない。」との記載を認めることができる。同記述は、以後の添付文書の改訂に合わせて供給された瓶の数が増大していき、1971 (S46) 年 5 月改訂版では「1970 年末までに 111,310 瓶を供給」、1972 (S47) 年 1 月改訂版では「1971 年末までに 145,990 瓶を供給」と記載されている。その一方で、肝炎発生報告数は 1968 (S43) 年 6

⁴⁷ H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 p.5

⁴⁸ H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書 p.9

⁴⁹ H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書 p.9

月改訂版の時と変わらず「僅かに2例の黄疸（肝炎）発生の告知を受けただけ」という記載に留まっている。なお、この2例の肝炎発生報告例が国へ報告されたことを示す資料は存在していないが、田辺三菱製薬から寄せられた H21.1.9 研究班からの質問に対する回答（3）には「添付文書の記載変更を行っていることから考え、当局には報告していたものと推測致します」という認識が示されている。

また、1975（S50）年から1986（S61）年にかけてミドリ十字社に届けられた、26枚のアンケート回答ハガキが現存している。この26枚のうち、肝炎または肝機能異常を報告しているものが7枚（うち2枚が輸血非併用例、5枚が輸血併用例）存在している⁵⁰。

以下、参考までに当時のアンケート回答ハガキのコピーを掲載する。

図表 4-37 フィブリノゲン製剤に同封されていたアンケート回答ハガキ

病 院 名			
科 名			
医 師 名			
患 者 名 (カルテNo.で可)	年 令	才 性 別	性 別
病 名 (症 状)			
既 往 歴 (特に肝疾患)			
フィブリノゲン- <small>SEBU</small>	使用日	月 日 月 日	
	使用量	g	g
輸 血 併 用 例 液 状 血 漿 の 使 用	有 無	月 日 月 日	
		ml	ml
肝 障 害 (血清肝炎と 認められるもの)	発 症 日	月 日 月 日	
	症 状 ・ 経 過		
予 防 としてのグロブリン- <small>SEBU</small> 使用の有無		有	無

出所) H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料 1-(2)-1

医薬情報担当者による情報収集

医師等からフィブリノゲン製剤の使用による肝炎発症報告を受けた医薬情報担当者が、「医薬品副作用報告書」にその内容を記入し、ミドリ十字社本社の担当部署に報告する方法である。

こちらの手法による記録も正確なものが残っていないが、1976（S51）年から1985（S60）年までの間に1例の肝炎発症例が報告されたことが判明している⁵¹。すなわち、1986（S61）年2月に提出

⁵⁰ H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 p.5

⁵¹ H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 p.5